

Title	巨大ウイルスの比較進化ゲノム解析( Abstract_要旨 )
Author(s)	吉川, 元貴
Citation	Kyoto University (京都大学)
Issue Date	2020-03-23
URL	<a href="https://doi.org/10.14989/doctor.k22294">https://doi.org/10.14989/doctor.k22294</a>
Right	
Type	Thesis or Dissertation
Textversion	ETD

( 続紙 1 )

京都大学	博 士（理 学）	氏名	吉川 元貴
論文題目	巨大ウイルスの比較進化ゲノム解析		
(論文内容の要旨)			
<p>本研究では、巨大ウイルスを分離している研究者と共同研究を行い、新たに分離された巨大ウイルスのゲノム解析を行うと同時に、巨大ウイルスの進化過程と宿主感染戦略に関する知見を獲得すべく、他のウイルスとの比較ゲノム解析を実施した。</p> <p>φ RP12及びφ RP31は青枯病菌に感染するゲノムサイズが約280 kbpのジャンボファージである。ゲノム解析により、φ RP12及びφ RP31はφ KZ関連ファージと進化的に密接な関係があることが明らかになった。一部のφ KZ関連ファージは真核生物の核に類似した核様構造を形成することが知られているが、φ RP12及びφ RP31がコードする遺伝子にも核様構造に関連する遺伝子のホモログが複数含まれることが分かった。また、φ KZ関連ファージはRNAポリメラーゼ（RNAP）に関して、ビリオンRNAP及び初期発現RNAP の2コピー保持することが知られている。分子系統解析により、先祖ウイルスにおいて起こった遺伝子重複の結果として、ビリオンRNAPと初期発現RNAPの遺伝子が生じたことを明らかにした。</p> <p>XacN1はカンキツかいよう病菌に感染するゲノムサイズが約380 kbpのジャンボファージである。XacN1のゲノムにはファージの中で最も長い末端冗長領域が存在することを明らかにした。XacN1はファージとしては最多の58個のtRNA遺伝子を末端冗長領域に保有し、これらが20種類全てのアミノ酸に対応しており、XacN1が持つtRNA遺伝子はXacN1自身のコドン頻度が宿主のコドン頻度よりも高いコドンに対応する傾向が見出されたことから、XacN1のtRNAがXacN1の複製効率を高めるとの示唆を得た。また、系統解析により、XacN1がRak2様ファージを含む他のジャンボファージと進化的起源を共有することが推定され、このジャンボファージグループでは300 kbpを超えるゲノムサイズが進化的に安定していることを見出した。</p> <p>メドゥーサウイルスはアカントアメーバに感染するゲノムサイズが約380 kbpの核細胞質性大型DNAウイルス（NCLDV）である。メドゥーサウイルスは、真核生物のヒストン遺伝子と相同性の高い遺伝子を全セット持つことが判明した。ヒストンは真核生物がDNAを折り畳んで核内に収納するために必須な5種類のタンパク質で、その一部を持つウイルスはこれまでも知られていた。しかし、ヒストン遺伝子全セットを保持するウイルスはメドゥーサウイルスが初めてとなる。これらのヒストン遺伝子はその起源が真核生物の共通祖先よりも古いことが明らかになり、真核生物の先祖がヒストン遺伝子を古代のウイルスから獲得した可能性が示唆された。さらに、同様の進化シナリオがメドゥーサウイルスのDNAポリメラーゼ遺伝子の解析からも浮き彫りになった。また、アカントアメーバとメドゥーサウイルスのゲノム比較により、進化の過程で数多くの遺伝子の受け渡し（遺伝子の水平伝搬）が両者の間で起こっていたことを明らかにし、同時に巨大ウイルスの主要な自然宿主がアカントアメーバである可能性を初めて示した。こうした既知のNCLDVとは異なる特徴が多数見出されたことと系統解析の結果を総合し、メドゥーサウイルスが新科「メドゥーサウイルス科」に属することを提案した。</p>			

(続紙 2 )

(論文審査の結果の要旨)

巨大ウイルスは一般的なウイルスとは異なる様々な特徴を備えており、その進化や生物学的位置づけについて関心が高まっている。申請者は、大型ゲノムを保持するDNAウイルスのゲノム解析を実施し、詳細な遺伝子アノテーション、分子系統解析、比較ゲノム解析を行い、同時に、大型のウイルスゲノムがどのように進化してきたのか、そして宿主の進化過程に及ぼす影響はどのようなものであったのかについて検討した。具体的には第2章で青枯病菌に感染するファージ（ $\phi$ RP12及び $\phi$ RP31、ゲノムサイズが約280 kbp）、第3章でカンキツかいよう病菌感染するファージ（XacN1、約380 kbp）、第4章でアメーバに感染するウイルス（メドゥーサウイルス、約380 kbp）のゲノム解析について本人が実施した解析結果について紹介している。

$\phi$ RP12及び $\phi$ RP31の研究からは、RNAポリメラーゼ遺伝子の重複が $\phi$ RP12及び $\phi$ RP31を含む大型ファージの系統（ $\phi$ KZ関連ファージ）の祖先で重複していることを明らかにし、遺伝子重複によるゲノムサイズの増大が、宿主の転写装置への依存度の軽減につながったのではないかと考察を行っている。XacN1のゲノム解析からは、tRNA遺伝子数の顕著な増加が、ファージ遺伝子の翻訳効率の向上に寄与してきた可能性を統計的に示した。メドゥーサウイルスのゲノム解析からは、宿主との双方向の遺伝子水平伝播が進化の過程で起こってきたことを明らかにし、太古のウイルスが保持していたヒストン遺伝子やDNAポリメラーゼ遺伝子などが、真核生物の初期進化の過程でウイルスから取り込まれたという逆説的な仮説を提唱している。

本研究により、進化的に大きいゲノムサイズが系統内で保存される傾向があることを明らかになった。同時に、大型ウイルスは、複製に関連する遺伝子などを複数保持することにより、ウイルスの宿主分子機構への依存度を軽減させている可能性が示唆された。小さなウイルスがその複製に関して宿主に強く依存するのに対して、宿主への依存を減らすような適応は大きな利点となると考えられる。小さなウイルスの異なる系統が同様の適応を果たした結果、巨大ウイルスの各系統へ進化していったのではないかと、申請者は考察している。さらに、ウイルスと宿主生物が遺伝子を交換し合うことで、お互いの進化に影響を与えてきたと申請者は考察している。

本研究で得られたこれら一連の成果は、各々のウイルスの重要な研究基盤となるだけでなく、今後のウイルス進化論の発展に少なからず影響を与えるものであると期待される。よって、本論文は博士（理学）の学位論文として価値あるものと認める。また、令和2年1月14日に論文内容とそれに関連した事項について試問を行った。その結果、合格と認めた。

要旨公表可能日：                      年                      月                      日以降